UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 61

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN DE L'ENFANT ET DU NOURRISSON

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Avril 1971

par

Jean-Pierre CAMBUS

Membres du Jury

MM. BARDIER — *Président*

DALOUS
REGNIER
ROCHICCIOLI — *Assesseurs*

LAPORTE — *Suppléant*

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 61

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN DE L'ENFANT ET DU NOURRISSON

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Avril 1971

par

Jean-Pierre CAMBUS

Membres du Jury

MM. BARDIER — *Président*

DALOUS
REGNIER
ROCHICCIOLI — *Assesseurs*

LAPORTE — *Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

118, route de Narbonne

31 - TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

Président de l'Université	Monsieur LARENG
1er Vice-Président	Monsieur MATHIS
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	Monsieur MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	Monsieur ENJALBERT
Doyens honoraires	MM. LAZORTHES, GORSE, CALVET BRUSTIER
Professeurs honoraires	MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS, LAGROT, DULUCQ.

- Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE
- Clinique Médicale Sud	GADRAT
- Clinique Chirurgicale	FICAT
- Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES
- Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMOUD
- Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	PASQUIE
- Clinique Chirurgicale Orthopédique et traumatologique	RIEUNAU
- Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire	ENJALBERT
- Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
- Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
- Clinique des maladies infectieuses	ARMENGAUD Max.
- Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
- Clinique médicale de la première enfance	BARDIER
- Clinique de neurochirurgie	LAZORTHES G.
- Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
- Clinique obstétricale	PONTONNIER
- Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
- Clinique ophtalmologique	N.....

/...

- Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	MM.	CALVET
- Clinique de pneumo-phtisiologie		DELAUDE
- Clinique rhumatologique		RUFFIE René
- Accouchement et obstétrique sociale		MONROZIES
- Anatomie		BASTIDE
- Anatomie pathologique		FABRE Jacques
- Anesthésie et réanimation		LARENG Louis
- Bactériologie et Virologie	Mme.	ENJALBERT
- Biophysique Médicale A	MM.	AUVERGNAT
- Biophysique Médicale B		BRU
- Chimie biologique		VALDIGUIE Paul
- Electro-radiologie		MARQUES
- Embryologie générale		BROUSSY Jean
- Hématologie		RUFFIE Jacques
- Histologie		BIMES
- Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie		N.....
- Cardiologie clinique et expérimentale		N.....
- Hygiène et Médecine sociale		MONNIER
- Immunologie		DUCOS
- Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES
- Pathologie chirurgicale		DAMBRIN
- Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL
- Pathologie médicale		RIBAUT
- Physiologie		LAPORTE Yves
- Physiologie appliquée et pharmacologie		BAISSET
- Sémiologie et clinique médicale		LAPORTE Jacqu
- Thérapeutique		DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

- Histologie et Embryologie	MM.	GUILHEM
- Anatomie pathologique		BOUISSOU
- Biochimie médicale		DOUSTE-BLAZY
- Histologie et Embryologie		PLANEL
- Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX
- Pathologie Médicale		BOULARD
- Physiologie		MONTASTRUC
- Physiologie		BESSOU
- Physique médicale		COMMANAY
- Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES

PROFESSEURS SANS CHAIRE

- Anatomie Pathologique	MM.	FABRE Jean
- Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme.	LARENG M.B.
- Biochimie médicale	MM.	VALDIGUIE Pierre
- Chirurgie générale		GEDEON
- Chirurgie générale		SARRAZIN
- Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire		ESCHAPASSE
- Electro-Radiologie		PONS

- Electro-radiologie	MM. ROULLEAU
- Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
- Ophtalmologie	DEODATI
- Pédiatrie	DALOUS
- Neuro-chirurgie	ESPAGNO Jacques
- Médecine générale et thérapeutique	SUC
- Pédiatrie	REGNIER
- Médecine générale	RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- Carcinologie	MM. ESTRADE
- Médecine générale et thérapeutique	BES
- Pathologie expérimentale	GLEIZES
- Médecine générale	ARLET Jacques
- Dermatologie, Vénérologie	DUPRE
- Thérapeutique	DENARD
- Physiologie	GERAL J.Pierre
- Cardiologie	BOUNHOURE
- Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.
- Radiologie	COMBES Pierre
- Pneumo-phtisiologie	ALBAREDE J.L.
- Pédiatrie génétique médicale	ROCHICCIOLI P.
- Chirurgie générale	ESCAT Jean
- Chirurgie générale	COSTAGLIOLA
- Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	UTHEZA Guy
- Urologie	PONTONNIER F.
- Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP
- Biophysique	GUIRAUD Robert
- Physiologie	PAGES Bernard
- Parasitologie	LARROUY
- Immunologie, Hématologie, Maladies du sang	BIERME Robert
- Anatomie et Organogénèse	JUSKIEWENSKI S
- Médecine Interne	PEDOU Robert
- Médecine Générale	RASCOL

AGREGES

- Médecine générale	CALAZEL
- Médecine générale	LE TALLEC
- Chirurgie générale	GAUBERT
- Médecine légale	GREZES-RUEL
- Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
- Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

- Chirurgie générale	MM. SOUQUET
- Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
- Obstétrique	ESPAGNO G.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

- Psychiatrie	M. LABOUCARIE

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur PRINEAU J.P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 Mai 1891).

-:-:-:-:-:-:-:-

Je dédie ce travail :

A mes grands-mères

En gage d'affection

A mes parents

Témoignage de mon amour filial, ce travail représente pour eux l'aboutissement de longues années d'efforts qu'ils ont dû déployer.

A ma femme

Je lui dédie cette thèse, et lui rappelle ici ma gratitude pour son aide attentive et pour l'attachement qu'elle me témoigne.
Qu'elle trouve ici la marque de mon amour profond.

A mes enfants

Pour tout l'amour que je leur porte.

A mon frère et à ma soeur

En témoignage de notre sincère attachement.

A toute ma famille.

A notre Maître et Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur de clinique des Maladies de la première enfance.
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A notre jury de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DALOUS
Professeur de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux.

Il a bien voulu faire partie de notre jury, nous le prions d'accepter nos respectueux remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR REGNIER
Professeur de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et n'a cessé de nous prodiguer son aide avec bienveillance.
Nous le remercions vivement et le prions de croire à notre respectueuse considération.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE Jacques
Professeur de Sémiologie et clinique Médicale.
Médecin des Hôpitaux.

Pour l'aimable compréhension dont il nous a entouré pendant nos études.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHICCIOLI
Maître de Conférences Agrégé de Pédiatrie,
Génétique Médicale.
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a accueilli avec amabilité et a bien voulu faire partie de notre jury, nous le prions d'accepter nos respectueux remerciements.

PLAN DE NOTRE EXPOSE

Pages

Introduction et Historique..... 2

Première Partie :

- Etude détaillée des 2 observations clinique et paraclinique..... 5

- Commentaires et rappel des cas publiés dans la littérature..... 18

Deuxième Partie :

1) Eléments du diagnostic

- clinique..... 27
- anatomo-pathologie..... 37
- formes cliniques..... 41
- génétique..... 43

2) Problèmes diagnostiques..... 46

Troisième Partie :

Traitement..... 50

Quatrième Partie :

Conclusion..... 52

Bibliographie..... 54

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN CHEZ L'ENFANT

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

LUDWIG décrivit le premier cette maladie en 1793 et c'est Von RECKLINGHAUSEN qui, en 1882, y rattacha son nom en établissant le rapport entre tumeur sous-cutanée et neurofibrome.

La description clinique fut ensuite complétée par Pierre MARIE qui y rattache les taches pigmentaires, PUECH (1925) insistant sur la fréquence des lésions osseuses associées.

L'étude histologique de la maladie, commencée par Von RECKLINGHAUSEN, fut poursuivie par ANTONY et VEROCAY en 1910 qui affirment que les tumeurs des troncs nerveux proviennent des cellules annexielles de SCHWANN.

Tout dernièrement, les études histologiques des lésions du système nerveux central, par JEQUIER et RABINOWICH, éclairent d'un jour nouveau l'évolutivité de la maladie.

D'abord considérée par RECKLINGHAUSEN, MALLORY et PENFIELD comme une lésion pure du mésoderme ; à partir de 1910, l'atteinte du neurectoderme ne faisait plus aucun doute, et en 1933, VAN der HOEVE, classe la maladie de RECKLINGHAUSEN parmi les phacomatoses, avec la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE et la maladie de Von HIPPEL-LINDAU.

En 1956, les études statistiques de CROWE, SCHULL et WEEL démontrent la fréquence de la maladie.

Mais la description de la neurofibromatose du nourrisson est assez récente ; nous citerons : la thèse de ROPARS en 1943, Revue Générale de BERNHEIM et FRANCOIS en 1954, thèse de CHABERT en 1962, parution dans la littérature de cas néo-nataux, DE BOISSIERE et Coll. en 1961, ROGET et Coll. en 1965.

Plus récemment encore trois articles et documents traitent de la neurofibromatose de l'enfant : DELAITRE et Coll. en 1967, RYCKEWAERT et Coll. en 1967 et enfin celui de VAILLAUD, FAROUZ et SARROUY, qui décrit les lésions thoraciques chez l'enfant.

Il ressort à l'évidence de toutes les publications, que la variété des localisations est infinie et peut compliquer de ce fait le diagnostic.

De plus, chez l'enfant, la description de la neurofibromatose se heurte à la fréquence des formes incomplètes, dont le diagnostic est souvent difficile et au polymorphisme des manifestations cliniques, qui rend la maladie moins stéréotypée que chez l'adulte.

Pour BERNHEIM, même, la triade diagnostique classique, rarement complète chez l'adulte, ne serait pas valable chez l'enfant, chez lequel le syndrome osseux prendrait toute sa valeur.

Néanmoins, nous conserverons la définition de BORBERG (1951) (7), reprise par SCHMITT dans sa thèse en 1962, :

> "Nous entendrons par neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, une maladie due à une anomalie congénitale du développement, souvent hérédo-familiale, caractérisée par la présence de malformations tumorales et de taches, ou de naevi pigmentaires dans les organes d'origine ectodermique, en premier lieu la peau et le système nerveux, mais aussi d'une atteinte plus ou moins prononcée du mésoderme".

Définition donc très vaste, couvrant largement l'éventail de la symptomatologie clinique qui, en pratique, se présentera pour chaque malade, comme un problème nouveau.

Cette multiplicité des signes ne devra pourtant pas faire oublier que chacun des éléments de la triade est, à lui seul, un signe d'appel capital, ceci étant surtout vérifié chez le nourrisson et l'enfant.

Outre le polymorphisme des signes d'appel, les éléments essentiels qui font l'intérêt de la maladie de RECKLINGHAUSEN chez l'enfant sont les suivants :

- Possibilité de formes évolutives particulièrement intéressantes, survenant essentiellement chez le nouveau-né, exceptionnellement chez l'enfant.

- La fréquence relativement importante de la maladie si l'on tient compte des formes frustes ne faisant l'objet d'aucune investigation.

Notre étude portera sur l'observation de la maladie de RECKLINGHAUSEN :

- chez un enfant de 8 ans (date de la découverte de la maladie), représentant un cas isolé, sporadique.

- chez un nouveau-né, forme au contraire héréditaire, puisque tous les enfants de la même fratrie sont atteints.

-:-:-:-:-:-

FAITS CLINIQUES

-:-:-

OBSERVATION N°1

-:-

Observation d'une forme principalement neurologique suivie dans le service depuis 6 ans.

Le jeune Michel N....., alors âgé de 8 ans, est hospitalisé dans la clinique des maladies de la Première Enfance de Toulouse, le 24 Octobre 1964, pour une amyotrophie du membre supérieur droit prédominant à l'extrémité, où elle réalise une main d'Aran-Duchenne.

A l'entrée dans le service.

L'enfant est d'aspect chétif : il pèse 20 kg pour une taille de 1,25 m, mais c'est surtout le membre supérieur droit qui attire l'attention par :

- une amyotrophie touchant légèrement le bras et l'avant-bras, mais surtout les loges thénar et hypo-thénar, réalisant une véritable "main de singe" ;
  aspect d'autant plus évocateur que le pouce est volumineux, déformé par de multiples nodules sous-cutanés mous et indolores.
- contrastant avec la fonte musculaire, le bras droit est déformé sur sa face externe par une tuméfaction sous-cutanée de la taille d'un oeuf de pigeon, rénitente et indolore.
- l'examen plus précis de ce membre permet de reconnaître une atteinte cubitale avec attitude en "griffe" et perte des mouvements de latéralité des doigts.
  La fonte de la loge thénar et l'impossibilité d'adduction

du pouce reviennent à une paralysie du nerf médian.
Il s'agit donc d'une double paralysie périphérique, touchant médian et cubital.

On ne note pas de troubles sensitifs au niveau de ce membre, ni de troubles notables des réflexes ostéo-tendineux.

L'électromyographie pratiquée montre un tracé neurogène périphérique grave, sans qu'on puisse préciser la topographie.

Sur le plan neurologique on découvre en outre :

- Pour le VIII, une hypoacousie de perception, bilatérale, avec perte de 28 % à droite et de 3 % à gauche.
- Pour la vision, un strabisme convergent peu important avec myopie, et un fond d'oeil normal.

Le reste de l'examen nous montre :

- Outre les tuméfactions déjà décrites, plusieurs nodules de petite taille, sous-cutanés, de consistance dure, localisés au niveau de l'épaule gauche et du pied gauche.
- Des taches "café au lait", mesurant de un à quinze centimètres de long, au nombre de sept. Les taches les plus importantes se situent sur la cuisse droite, face antérieure et postérieure, ainsi qu'au niveau de la pointe de l'omoplate gauche. Des taches beaucoup plus petites sont disséminées sur la poitrine, le dos et la région lombaire, et sur la face postérieure de la jambe droite.

Le bilan paraclinique effectué est, par ailleurs, sub-normal :

§ Liquide céphalo-rachidien

- éléments nucléés : 6,5/mm3 dont 95 % de lymphocytes.
- protéines : 0,15 g/l
- glucose : 0,55 g/l
- chlorures : 7,44 g/l
- l'épreuve de Queckenstœdt est normale.

§ Vitesse de Sédimentation : 6 mm à la 1ère heure
13 mm à la 2ème heure

§ La formule numération décèle une leucocytose avec polynucléose : 14 300 G.B. dont 76 % de P.N.

§ Les radiographies du crâne, de la cage thoracique et de la colonne cervicale n'apportent aucun renseignement supplémentaire.

Une telle symptomatologie est donc évocatrice d'une maladie de RECKLINGHAUSEN, diagnostic confirmé d'ailleurs par l'examen anatomo-pathologique : une biopsie exérèse de la tumeur sous-cutanée du bras droit est pratiquée le 6 Novembre 1964 :

"Il s'agit d'un nodule profond, siégeant sur le trajet du nerf radial.

La tumeur est bien encapsulée, il n'y a aucun signe de malignité. On ne retrouve pas de tronc nerveux dans ce prélèvement.

La tumeur est constituée de cellules polymorphes, regroupées en amas, séparés par une substance mucoïde abondante. Cet aspect est celui d'un Schwannome type B d'Antoni."

Il s'agit donc bien d'une maladie de RECKLINGHAUSEN certaine, avec au premier plan, un déficit moteur périphérique très important, associant une double atteinte du médian et du cubital.

Cette association nous a bien sûr, fait rechercher une compression radiculaire, pouvant siéger entre C_6 et D_1 : mais aucune exploration ne peut en faire la preuve, puisque :

- le liquide céphalo-rachidien est de composition normale, il n'y a pas de signe de blocage.
- les clichés de la colonne cervico-dorsale ne montrent pas d'élargissement des trous de conjugaison.
- pas de blocage non plus à l'encéphalographie gazeuse.
- l'électroencéphalogramme est normal.

Malgré l'ensemble de ces signes négatifs, la notion d'une éventuelle tumeur neurofibromateuse radiculaire était retenue, mais aucune intervention n'était envisagée.

-:-:-.

Dans les suites opératoires de la biopsie-exérèse du nodule du bras droit, apparaît une paralysie radiale typique, due à une réaction oedémateuse post-opératoire, puis ce qui est plus grave, à l'organisation d'un hématome.

Cette nouvelle paralysie, venant dangereusement compléter le déficit moteur du membre, obligeait à intervenir chirurgicalement : après libération du nerf du tissu fibreux qui l'enserrait, l'évolution de cette paralysie est favorable.

Au bout d'un mois la récupération radiale est complète.

-:-:-

En décembre 1965, c'est-à-dire un an après la découverte de la maladie, on constate :

- la persistance d'une importante paralysie des nerfs médian et cubital, avec attitude en "main de singe".
  L'examen électromyographique montre une atteinte de type chronique, prédominant topographiquement au niveau de C_8.
  Par contre, une nouvelle série d'investigations radiologiques n'apporte aucun élément nouveau en faveur d'une atteinte radiculaire.
- On constate en outre d'importantes modifications dans la topographie des éléments cutanés :
  de nombreuses autres tumeurs sous-cutanées sont apparues, essentiellement au niveau des membres et dans la région occipitale.
  Il est à noter que certaines de ces tumeurs sont particulièrement douloureuses à la moindre palpation, qui déclenche des douleurs en éclair.
- Le bilan biologique est toujours normal.

-:-:-

Nous sommes donc en présence de la première étape de la maladie chez cet enfant, étape dominée sur le plan clinique par :

- un syndrome cutané important, et à potentiel évolutif marqué ;

- un syndrome nerveux (paralysie et amyotrophie dans le territoire du médian et du cubital) semblant, pour l'instant, fixé dans son évolution.

-:-:-

La deuxième étape va débuter en Juillet 1968 :

à l'occasion d'un nouveau bilan systématique : à côté des éléments déjà connus du tableau, on découvre :

- l'apparition de nouvelles tumeurs de petit volume, au niveau des membres
- un élargissement notable des deux conduits auditifs
- une opacité arrondie, au niveau du crâne, parcourue de sillons vasculaires, au niveau de la portion antérieure du pariétal droit.

Bien que ces découvertes d'examen systématique ne s'accompagnent d'aucune manifestation clinique anormale, des investigations plus spécialisées sont alors pratiquées, afin de préciser ces deux nouvelles notions :

- une artériographie sélective de la temporale superficielle ne montre pas d'hypervascularisation nette de l'image opaque.
- aussi pratique-t-on une encéphalographie gazeuse, qui révèle l'existence de deux neurinomes de l'acoustique de taille différente : de la taille d'un pois à droite, de la grosseur d'une prune à gauche.
  Mais l'air ne passe absolument pas dans les espaces sous-arachnoïdiens de la convexité.
  Ce manque de perméabilité pourrait être dû à une gliose marginale, réaction habituelle de la glie de revêtement à l'hypertension intra-crânienne, dont on sait qu'elle apparaît particulièrement importante au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

-:-:-

Nous étions ainsi au début de l'évolution réellement centrale de la maladie. L'affection de Novembre 1964 à Juillet 1968 a été

/

considérée comme périphérique. A partir de cette date, le pronostic est considérablement assombri par la découverte des localisations intra-crâniennes.

-:-:-

En Février 1969, c'est-à-dire 5 ans après la découverte de la maladie, nous avons pratiqué un nouveau bilan évolutif.

- L'état général est assez satisfaisant, on note cependant un léger retard staturo-pondéral.
- Quelques nodules, peu nombreux, sont apparus au niveau des membres et des deux hanches.
- Sur le plan neurologique, persistance de la paralysie cubitale et du médian, avec "main de singe" ; encore quelques séquelles de l'atteinte radiale.
  Il n'y a pas de syndrome cochléo-vestibulaire.
- Le développement psychique est satisfaisant et le retard scolaire est certainement plus imputable aux nombreuses hospitalisations et aux difficultés d'écriture, qu'à un déficit intellectuel.
- Sur le plan endocrinien, le développement semble normal : apparition d'une pilosité pubienne et dosages hormonaux satisfaisants.

Les examens complémentaires apportent les données suivantes :

- sur le plan radiologique : au niveau du crâne, persistance de l'opacité pariétale droite, qui reste inchangée.
  On ne note pas d'anomalie de la selle turcique et l'élargissement des deux conduits auditifs demeure identique.
  De plus on retrouve sur les radiographies de face une asymétrie certaine du crâne ;
  : au niveau du rachis, on retrouve un aspect anormal du pédicule gauche de C_7 qui est plus fin que le droit, et que l'on peut mettre en rapport avec la même anomalie constatée au niveau de L_2 ;

: au niveau des mains, apparaît une image de fracture du premier métacarpien gauche, ainsi qu'un raccourcissement de la totalité du squelette de la main gauche, vraisemblablement d'origine trophique.

- l'électroencéphalogramme, l'électromyogramme, l'audiométrie, n'apportent pas d'éléments nouveaux.
- les examens biologiques mettent en évidence une hypogammaglobulinémie notable (5 %), avec déficit très marqué en gamma A ; nous pensons qu'il s'agit ici d'une association fortuite.
- Enfin, l'examen ophtalmologique permet d'enregistrer les données suivantes : un strabisme congénital, un vice de réfraction et une cataracte congénitale.
  Mais ces trois éléments n'ont aucun caractère spécifique. Il est pourtant à noter qu'à l'examen du fond d'oeil on a retrouvé des petites formations blanchâtres qui pourraient être de nature fibromateuse et qui nécessiteront un examen ultérieur plus approfondi.

-:-:-

L'absence de manifestations cliniques, le petit volume des éléments tumoraux, le bon état général de cet enfant nous ont conduit à adopter une attitude abstentionniste, tout en prévoyant bien sûr des contrôles réguliers de son état.

-:-:-:-:-

Début septembre 1969, nous pratiquons un nouveau bilan, en vue de reprendre certains éléments du diagnostic, notamment, ceux fournis par l'encéphalographie gazeuse.
Une nouvelle E.G.G. est donc effectuée, qui confirme et complète la première ; en voici le résultat :

"L'air s'arrête au-dessus du cervelet et en arrière de la selle, montrant une citerne prépontique un peu étroite ; il n'y a pas d'engagement des amygdales cérébelleuses ; la citerne ponto-cérébelleuse gauche

est occupée par une image mesurant 1,5 cm de diamètre.

L'air ne passe absolument pas dans le 4è ventricule".

Ce blocage gazeux à l'E.G.G. ne s'accompagne d'aucun signe clinique d'hypertension intra-crânienne et le reste du bilan, tant clinique que biologique, n'apporte aucun élément nouveau.

-:-:-

Encore une fois, l'absence de signes cliniques, le bon état général de l'enfant, compte-tenu de sa maladie, la réticence des parents à l'idée d'une intervention, nous ont conduits à adopter une attitude abstentionniste, tout en effectuant des contrôles réguliers de son état.

-:-:-:-:-

Le dernier bilan, tout récent, date de février 1971.

Dès l'examen du malade, nous constatons l'augmentation des lésions cutanées : au niveau de la main gauche, du pied-gauche, thorax droit, du cuir chevelu. Tous les nodules sont maintenant douloureux à la pression.

Sur le plan neurologique, il en est de même : la motricité du bras et de la main droite ont très fortement diminué par rapport aux examens précédents : la main d'Aran-Duchenne persiste bien entendu avec la paralysie cubitale ainsi qu'une paralysie plus fruste du médian. Le radial est intact.

Au niveau des membres inférieurs le tableau se précise : à droite : amyotrophie plus marquée du quadriceps, des 2 côtés : paralysie de la loge antérieure de la jambe, de type sciatique poplité externe ; alors que la motricité de la loge postérieure est conservée.

De plus, on note à gauche une abolition du réflexe achilléen et une diminution des autres réflexes ostéo-tendineux. Cet état, associé à l'amyotrophie quadricipitale, pose le problème d'une

localisation vertébrale basse.

Le bilan radiologique effectué ne montre pas de lésions supplémentaires, notamment au niveau du crâne.
Le reste du bilan paraclinique, notamment le fond d'oeil et l'électro-encéphalogramme, ne montre pas de modification.
L'état général, en dehors de quelques douleurs au niveau du creux poplité, apparaissant à la marche, était toujours bien conservé.
Une fois encore le malade quitte l'hôpital sans traitement particulier.

-:-:-:-:-:-

EN RESUME

Observation d'une forme neurologique de maladie de RECKLINGHAUSEN chez un enfant, dont le signe d'appel a été une amyotrophie du membre supérieur droit avec main d'Aran-Duchenne, en relation avec un neurofibrome radiculaire : l'enfant présente en outre des nodules sous-cutanés et des taches café au lait.
La surveillance clinique et paraclinique chez cet enfant pendant 7 ans va mettre en évidence :

- augmentation du nombre des tumeurs sous-cutanées ;
- apparition de neurinomes bilatéraux de l'acoustique et d'une gliose marginale du système nerveux central bloquant l'écoulement normal du liquide céphalo-rachidien, sans que pour l'instant, la physiologie du système nerveux soit perturbée.

Sur le plan osseux :

- apparition d'une opacité pariétale droite ;
- amincissement du pédicule gauche de C_7 et L_7 ;
- fracture spontanée du premier métacarpien gauche.

Tout dernièrement enfin, suspicion probable de localisation vertébrale basse non confirmée.

Il s'agit donc d'une forme de maladie de RECKLINGHAUSEN assez complète qui semble, au cours des années, évoluer vers le tableau classique de l'adulte.
Il s'agit là d'un cas sporadique, sans hérédité connue en matière de neurofibromatose.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 2

La deuxième observation porte sur le cas du jeune Franck P..... né le 6 Mai 1963 et hospitalisé dans le service du Professeur BARDIER le jour même pour des troubles respiratoires.
Le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN est porté avec facilité car le frère et la soeur du jeune Franck présentent la même maladie.
L'enfant né à terme, après un accouchement normal, pèse 2 kg 300.
A son arrivée dans le service on note :

- une voix éteinte et un tirage sus-sternal qui font suspecter fortement l'existence d'une tumeur laryngée.
- de nombreux nodules sous-cutanés, plus ou moins réguliers, mais durs, fixés au plan profond.

En regard de ces nodules, la peau est normale sauf au niveau de la colonne cervicale où l'on note un début d'ulcération cutanée.
La topographie de ces nodules est quelconque : on les retrouve en effet : au niveau du crâne : région occipito-pariétale droite (volume d'un noyau de cerise)

: au niveau des membres inférieurs :

. deux nodules très rapprochés sur la face antéro-externe de la cuisse droite, de petit volume.
. sur la cuisse gauche, au contraire, une volumineuse tumeur de 2 à 3 cm de diamètre siégeant sur la face antéro-externe.
. on retrouve aussi 2 petites tumeurs sur la face postérieure de la jambe

: au niveau du thorax, sur la face postérieure, à hauteur de D_5 dans la région para-vertébrale, on note une peau rouge, amincie, recouvrant une tumeur de quelques centimètres de diamètre.

- Dans la région abdominale, deux tumeurs : l'une à hauteur de l'ombilic, l'autre dans l'hypochondre droit.
- Deux petits nodules sont enfin retrouvés au niveau des lombes et du sacrum.

Soit au total onze tumeurs sous-cutanées palpables, mais il n'existe pas de taches café au lait.
Une thérapeutique d'assistance respiratoire est instituée, et très rapidement la gène laryngée diminue jusqu'à ce que cri et respiration soient redevenus normaux.
Les radiographies pratiquées ne montrent qu'une petite image claire punctiforme au niveau de la médullaire des tibias et des fémurs, alors que diaphyse et corticale restent normales.
Les clichés du crâne et du thorax ne révèlent rien de particulier et les analyses sanguines sont normales.
D'autre part, rien ne venant étayer l'hypothèse d'une tumeur laryngée, l'enfant quitte le service le 16 Mars, en parfait état.

Comme nous l'avons dit en début de chapitre, le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN fut porté sans aucune difficulté : car si les parents sont indemnes de cette affection, la fratrie comprend un frère et une soeur, tous deux atteints de cette curieuse maladie, et il n'est pas sans intérêt de résumer très brièvement leurs observations respectives.

Le frère aîné est âgé de 5 ans. Dès sa naissance on a constaté un faible poids : 1 kg 900 ; des tumeurs sous-cutanées au niveau des membres et du cuir chevelu ; des lacunes osseuses, arrondies, frontales et pariétales, au niveau du crâne ; deux images kystiques du fémur droit.
Deux examens histologiques ont été pratiqués par le Professeur NEZELOFF : "tumeur constituée par des cellules fusiformes, courtes, disposées en faisceaux plus ou moins flexueux, avec noyaux à aspect palissadique. Il s'agit d'un neurofibrome de maladie de RECKLINGHAUSEN".

La soeur cadette est née le 28 Décembre 1960 et a été hospitalisée à Grenoble, dans le service du Professeur ROGET. Ici encore, on note : un faible poids de naissance : 1 kg 900 ; deux tumeurs sous-cutanées : pied droit et épaule droite ; un très volumineux kyste de l'humérus gauche, avec fracture spontanée et importante angulation.

Ces deux enfants ont suivi une évolution singulièrement parallèle : très rapidement, en quelques mois, les signes osseux ont régressé ; les nodules sous-cutanés ont disparu, mais plus lentement.

Revus en 1963 par un des membres de l'équipe du Professeur BARDIER, ce garçon et cette fille sont apparemment normaux. Les radiographies montrent une réparation osseuse quasi complète.

Tout ceci, on le conçoit, autorisait à porter un pronostic assez favorable chez notre malade, troisième enfant de cette fratrie; hypothèse confirmée par le fait que, revu à l'âge de un an dans le service, cet enfant présentait une disparition complète des signes cutanés.

-:-:-

EN RESUME

Maladie de RECKLINGHAUSEN néo-natale s'inscrivant bien dans le cadre de maladie héréditaire familiale puisque toute la fratrie est atteinte de la même maladie. Seuls ici, les nodules sous-cutanés sont présents, il n'existe pas de tache café au lait. Quelques images claires punctiformes de la médullaire du tibia, attirent l'attention sur le syndrome osseux. De plus, au début, on suspecte fortement une tumeur laryngée.
Revu à l'âge de un an, l'enfant paraît indemne de toute lésion ; comme d'ailleurs son frère et sa soeur qui, à l'âge de 5 ans, présentaient une rémission quasi complète du syndrome cutané et du syndrome osseux.

-:-:-:-:-:-

.../...

COMMENTAIRES

-:-:-:-:-

A travers nos deux observations, nous allons essayer de dégager les grandes lignes de ce qui fait l'originalité de cette maladie chez l'enfant, et surtout chez le nourrisson.
Et tout d'abord, la première observation appelle quelques remarques, sur la clinique et l'évolutivité.

Première Observation

Comme nous le savons la maladie de RECKLINGHAUSEN regroupe habituellement 4 grands syndromes :

- cutané
- neurologique
- osseux
- viscéral et endocrinien.

Notre malade, malgré une symptomatologie assez riche, ne regroupe pas l'ensemble des signes.

- les signes cutanés sont, chez lui, riches et polymorphes, mais il n'y a pas de molluscum pendulum, pas de tumeur royale, pas d'atteinte de la langue non plus, (pourtant d'après HENAUT on rencontrerait cette dernière atteinte dans un quart des cas).

Rappelons le grand intérêt de ces signes cutanés qui permettent en règle de faire le diagnostic.

- les signes neurologiques sont ici au premier plan : des neurofibromes périphériques sont à l'origine des paralysies des nerfs médian et cubital.

Ce garçon présente un neurinome sur chaque nerf acoustique dont on soulignera le caractère asymptomatique

et les difficultés de diagnostic radiologique qui peuvent survenir en raison de la bilatéralité de l'atteinte. Le problème de la nature exacte de l'image pariétale ne pourra être résolu que par l'examen histologique. Quant à l'apparition d'une éventuelle gliose marginale on conçoit combien elle grève le pronostic.

- les modifications osseuses rencontrées ici sont nombreuses, une seule pourrait être spécifique, il s'agit de la fracture consolidée du premier métacarpien gauche ; en effet, l'absence de notion de traumatisme est en faveur d'une fracture pathologique sur une lésion d'ostéolyse.

Rappelons que d'après CARRIERE et HURIEZ (10), les lésions osseuses se rencontreraient dans 50 % des cas.

Quant aux autres anomalies osseuses (asymétrie du crâne, anomalies des pédicules) elles seraient des malformations congénitales non évolutives. (BERNHEIM, 5).

- Nous n'avons pas retrouvé d'atteinte viscérale ou endocrinienne, mais il est bon de souligner que cet enfant n'a pas encore libéré tout son potentiel lésionnel et nous ne sommes pas sûrs qu'il n'y en ait pas actuellement d'insaisissables.

Le deuxième point d'intérêt de cette observation est constitué par le fait que depuis maintenant 6 ans nous avons pu suivre et observer l'évolution tant clinique que paraclinique de la maladie et là aussi cette évolution appelle quelques commentaires ;

On s'aperçoit ainsi que le syndrome cutané se complète au cours des années et de 1964 à 1969, chaque année entraîne très régulièrement l'apparition de nouvelles taches et tumeurs sous-cutanées ;

A noter aussi l'existence transitoire de phénomènes douloureux au niveau de ces tumeurs.

Il en va de même du syndrome nerveux qui est constitué au début par une paralysie du médian et du cubital qui semble fixée dans son évolution, le tout faisant espérer que l'atteinte nerveuse était purement périphérique.

Mais dans la deuxième phase de la maladie, l'apparition de neurinomes bilatéraux de l'acoustique et le blocage à l'encéphalographie gazeuse grèvent lourdement le pronostic : en effet, on peut admettre que désormais chez cet enfant, le système nerveux en entier est le siège de modifications et notamment des modifications anatomo-pathologiques décrites par JEQUIER et RABINOWICH chez l'adulte, autrement dit, il est vraisemblable que les atteintes neurologiques vont au cours des années à venir se compléter en s'aggravant, pour former un des nombreux tableaux qui se retrouvent à l'âge adulte.

Pour l'instant, il faut noter le peu de retentissement clinique de cette atteinte centrale, peut-être parce que nous sommes au tout début de cette localisation ; en effet, il n'avait été retrouvé jusqu'en 1967 que les neurinomes de l'acoustique comme témoignant des lésions centrales, le reste passant inaperçu, soit qu'il n'existait pas d'autres localisations, soit que nos moyens d'investigations ne permettaient pas de les relever.

Ainsi donc la maladie chez cet enfant semble passer, par poussées évolutives, du système nerveux périphérique à l'étage central. Cette évolution semble inexorable, mais la lenteur des modifications anatomiques, et parfois le manque total de retentissement sur le plan clinique, peuvent faire croire à une rémission, ou tout au moins, à un arrêt du processus morbide.

En fait, l'encéphalographie gazeuse objective toujours à un an et demi d'intervalle la même image lésionnelle, prouvant par là que la maladie continue son évolution.

-:-:-:-:-

Deuxième Observation

A l'encontre de ces quelques remarques sur la maladie de RECKLINGHAUSEN apparaissant dans l'enfance, nous allons pouvoir tirer des conclusions totalement différentes lorsque la neurofibromatose touche le nouveau-né.

A ce sujet, il apparaît primordial de rappeler, très brièvement les quelques cas les plus intéressants de neurofibromatose du nourrisson décrits dans la littérature, travail d'ailleurs déjà effectué par le Professeur ROGET (47) et CHABERT dans sa thèse (11) Nous ne ferons ici qu'un très court résumé des observations, pour mettre en évidence les différentes possibilités évolutives, et nous mettrons en tête le nom de l'auteur de la publication, ainsi que l'année où elle a paru.

OBS. N° 1 - DE BOISSIERE 1961 (6)

Enfant né à 7 mois, 2 kg 200.
Nombreuses tuméfactions sous-cutanées, dont l'histologie confirme la nature neurofibromateuse. Tout le reste du bilan est normal.
Evolution : à trois mois, extension de certaines tumeurs, nécessitant l'ablation chirurgicale. L'enfant est ensuite perdu de vue.

OBS. N° 2 - SCOTT 1951 (53)

Enfant de sexe féminin, 2 kg 500, accouchement normal.
On remarque d'entrée de nombreuses tumeurs disséminées sur le corps et une déformation en cratère siégeant sur le côté droit du thorax avec à la radiographie, des ponts osseux entre les côtes.
A l'âge de deux mois, le tableau reste à peu près inchangé et la suite de l'évolution n'est pas connue.

OBS. N° 3 - ROPARS 1943 (48)

Enfant né à terme ; apparition (ou découverte) de la première tumeur à l'âge de deux semaines.
Récidive locale et à distance après électro-coagulation.
A l'âge de un an, terme de la connaissance de l'évolution chez cet enfant, les nodules sont restés identiques.
L'enfant se développe très bien.

OBS. N° 4 - DORR 1951 (17)

Poids à la naissance normal.
Multiples nodules sous-cutanés, paralysie flasque du bras gauche, syndrome de Claude Bernard-Horner.
6 mois après tableau inchangé malgré un traitement médical et orthopédique.

OBS. N° 5 - GIBBS 1957 (24)

Apparition à l'âge de trois mois d'un stridor laryngé dû à un gonflement de la région rétro-cricoïdienne, dont la nature est spécifiée à l'âge de sept mois : névrome plexiforme bénin.
Par ailleurs on retrouve alors quelques taches pigmentaires et quelques nodules.
Evolution : décès à l'âge de 16 mois, un mois après trachéotomie, (la tumeur n'avait pas été enlevée).

OBS. N° 6 - AGNESSENS 1950 (1)

Fille, 2 kg 500, avec dès la naissance une tumeur au niveau de la branche montante gauche du maxillaire inférieur, et une au niveau du sternum.
De nombreux nodules, plus ou moins importants, sont d'autre part retrouvés sur les membres et l'abdomen.
A la radio, seules les côtes, le crâne, la colonne vertébrale sont exempts d'atteintes lacunaires.
A l'âge de trois mois, un début d'amélioration est noté, et à dix sept mois toutes les lésions osseuses et pratiquement toutes les tumeurs sous-cutanées ont disparu.

OBS. N° 7 - HOLT 1948 (29)

Apparition (?) à l'âge de quatre mois, de multiples tumeurs sous-

AUTEURS	CONDITIONS NAISSANCE	CLINIQUE	EVOLUTION
DE BOISSIERE 1961	né à 7 mois 2 kg 200	tumeurs sous-cutanées	?
SCOTT 1951	2 kg 500	tumeurs sous-cutanées déformations osseuses thoraciques	?
ROPARS 1943		tumeurs sous-cutanées	Bon état général tumeurs inchangées à un an
DORR 1951	3 kg 500	tumeurs sous-cutanées paralysie du bras G. Synd. de Cl. Bernard-Horner	pas d'amélioration à 6 mois.
GIBBS 1957		nodules sous-cutanés taches pigmentaires tumeur laryngée	Décès à 16 mois après trachéotomie
AGNESSENS 1950	2 kg 500	nodules sous-cutanés tumeurs osseuses	Guérison à 17 mois ad integrum
HOLT 1948		tumeurs sous-cutanées tumeurs osseuses	13 mois guérison
HOLT 1948		tumeurs sous-cutanées tumeurs osseuses	8 mois disparition des tumeurs cut. et régression des troubles osseux
NOWAROWSKI 1958		nodules, taches, lacunes osseuses	à 2 ans, disparition de tous les symptômes à 5 ans pas de récidive.
LERMAN 1961	3 kg	nodules sous-cutanés lésions osseuses	15 mois : disparition
ROGET 1963	a) 1 kg 900 b) 1 kg 900 c) 2 kg 200	a) et b): lésions cut. et osseuses c) : lésions cutanées et viscérales	a) guérison à 5ans b) 30 mois amélioration c) 18 mois guérison

cutanées et de nombreuses lésions kystiques et érosions des diaphyses et métaphyses des os longs.
13 mois plus tard guérison apparemment complète.

OBS. N° 8 - HOLT 1948 (29)

A la naissance : tumeurs sous-cutanées multiples.
A 6 semaines : apparition de troubles osseux.
Evolution : à 8 mois, disparition spontanée des tumeurs cutanées et régression des troubles osseux.

OBS. N° 9 - NOWAROWSKI 1958 (40)

Enfant de 5 mois 1/2, hypotrophique, présentant nodules et taches cutanées ainsi que quelques lésions osseuses.
A l'âge de deux ans, disparition de tous les symptômes.
Revu à l'âge de cinq ans, pour une intervention chirurgicale en vue de corriger des pieds-bots congénitaux, l'enfant est toujours indemne de signes cliniques de la maladie.

OBS N° IO - LERMAN 1961 (36)

Enfant de 3 kg, présentant des nodules sous-cutanés et quelques lésions osseuses.
Revu à l'âge de quinze mois, toutes les lésions avaient disparu.

Rappelons enfin le cas de la fratrie dont l'étude a fait l'objet de la deuxième observation.
Ces courts résumés sont schématisés dans le tableau ci-après.

A la lumière des faits rapportés dans ces observations, on aperçoit déjà la grande différence qui sépare la maladie de RECKLINGHAUSEN chez le nourrisson et la même maladie apparaissant plus tard dans l'enfance.

.../...

En effet, sur le plan évolutif, il apparaît que si l'enfant passe le cap des quatre à cinq premiers mois, l'évolution des tumeurs cutanées et des lésions osseuses se fait favorablement, et qu'à partir du trentième mois on puisse déjà être fixé sur cette évolution.

Bien entendu, il ne peut s'agir d'une certitude, car les cas publiés portent sur une courte période et que d'autre part, les auteurs cités n'ont pu suivre l'évolution que pendant un laps de temps peu important : de quinze à seize mois et au maximum de cinq ans.

On ne peut alors affirmer que l'enfant qui à cinq ans ne présente plus de signes cliniques et radiologiques de maladie de RECKLINGHAUSEN, ne soit en fait dans une phase résolutive et que ultérieurement, ces mêmes signes ne réapparaîtront pas.

Il faut cependant noter qu'un tel déroulement de faits semblables n'a absolument jamais été signalé dans la littérature : toutes les maladies de RECKLINGHAUSEN connues chez l'enfant ou l'adulte ont présenté un début et une période d'évolution plus ou moins longue suivant les cas, avec des phases d'arrêt de développement qui pouvaient être très longues, et jamais comme chez le nourrisson, on n'a observé de restitution pratiquement ad integrum, ou tout au moins, une régression très importante des signes cliniques et radiologiques : (nous ne tenons pas compte bien entendu dans cette évolution, du cas où les lésions osseuses du début n'étaient pas trop importantes et où après "guérison" les déformations osseuses secondaires qui peuvent être très importantes, nécessitent des traitements sanglants ou orthopédiques).

Donc sans avoir de certitude absolue de guérison lorsque la maladie apparaît dans l'enfance, le critère négatif constitué par la non description dans la littérature de maladie de RECKLINGHAUSEN "en deux temps" peut permettre d'affirmer dans une certaine mesure, le bien fondé de cette hypothèse.

Cette particularité chez le nourrisson ne serait d'ail-

leurs pas la seule, car l'on s'aperçoit, au détail des observations précitées, que seules les tumeurs sous-cutanées sont toujours présentes, soit isolées, soit associées à des lésions osseuses, 50 % des cas ; les taches pigmentaires étant au contraire exceptionnelles. D'autre part, on ne retrouve pas de lésions osseuses isolées.

Ce tableau est souvent complété soit d'une prématurité de un à deux mois, soit d'un poids de naissance inférieur à la normale.

-:-:-:-:-:-:-:-

CLINIQUE

Les signes de la maladie motivant une consultation chez le médecin sont rarement les taches café au lait qui, en général, n'effraient pas l'entourage, mais plutôt les nodules sous-cutanés, qui par leur nombre souvent important, vont conduire l'enfant chez le praticien.

Mais plus souvent encore, ce seront, chez l'enfant, des troubles de compression radiculaire : douleur, paralysie, amyotrophie, ou bien les symptômes osseux s'ils sont importants : douleur, malformations diverses, fractures spontanées.

Enfin, et là le problème est souvent au départ très difficile, les troubles différents apparaissant suivant les localisations : larynx, médiastin, localisations urinaires.

Chez le nourrisson plus particulièrement, la prématurité, les difficultés d'élevage et les différents signes déjà cités peuvent attirer l'attention.

Une fois le tableau clinique complet, on peut décrire à la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN quatre grands syndromes :

- cutané
- osseux
- nerveux
- viscéral et endocrinien

Le syndrome cutané : constitué essentiellement par des taches pigmentaires et des tumeurs.

Les pigmentations : les taches pigmentaires peuvent apparaître très tôt dans la vie de l'enfant, permettant alors un diagnostic très précoce, mais aussi elles ne peuvent se former que beaucoup plus tard, (plusieurs années).

Leur teinte café au lait varie en fait du jaune au brun, et parfois est associée au niveau des zones hyperpigmentaires, une hypertrychose.

Leur nombre est très variable, de quelques-unes à des centaines : on s'accorde actuellement à porter le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN chez un enfant porteur d'au moins cinq taches séparées, d'un diamètre égal ou supérieur à 1,5 cm.

Elles peuvent siéger en n'importe quel point du corps, plus souvent peut-être sur le tronc.

Ni leur nombre, ni leur localisation ne sont influencés par l'irradiation solaire.

Leur dimension varie d'une tête d'épingle à une plaque de plusieurs centimètres, occupant parfois tout le siège de l'enfant.

Les plus petites ne se distinguent des éphélides que par leur présence au niveau des régions cachées par les vêtements, alors que les plus grosses peuvent réaliser une mélanodermie diffuse pseudo-addisonnienne.

La peau n'est pas modifiée en dehors de la pigmentation, parfois on note une augmentation du nombre des nævi pigmentaires, mais qui ne se distinguent en rien de ceux que l'on retrouve chez un sujet normal.

Les tumeurs cutanées : elles apparaissent plus tard que les taches pigmentaires et siègent surtout au niveau du thorax, de l'abdomen, du sillon inter-fessier, un peu moins fréquemment au niveau du cou, de la face et des membres.

La localisation sur les muqueuses (langue) n'est pas exceptionnelle.

La peau qui recouvre la tumeur n'est généralement pas modifiée dans sa couleur ni dans sa constitution.

Ces tumeurs sont indolores, molles, en nombre variable : de quelques-unes à quelques centaines.

Leur taille varie d'une lentille à un grain de raisin. D'après leur aspect macroscopique, on peut décrire :

- les tumeurs pédiculées, genre molluscum pendulum, siégeant souvent à la base du cou,
- les neurofibromes nodulaires, tumeurs sessiles, intradermiques ou sous-cutanées, bombant légèrement sous la peau,

- Enfin, la tumeur royale, qui, chez l'enfant est en fait très rare.

Le syndrome neurologique : en général son apparition est plus tardive que celle des signes cutanés, et une certaine indépendance apparaît entre ces deux ordres de manifestations : formes cutanées particulièrement riches sans signes nerveux, ou formes nerveuses avec signes dermatologiques frustes.
De plus l'atteinte des nerfs périphériques n'est pas très fréquente chez l'enfant, alors que l'atteinte du système nerveux central, correspondant à la localisation du processus neurofibromateux au niveau des formations nerveuses contenues à l'intérieur de la cavité crânio-rachidienne est quasi constante.

L'atteinte des nerfs périphériques :

Elle réalise des tumeurs dures, mobiles, sous-cutanées ou sous-aponévrotiques, siégeant sur les différents nerfs : médial, cubital, inter-costaux. Le sympathique, les racines et même les ganglions spinaux peuvent être également le siège de telles tumeurs. La queue de cheval est une localisation de choix. Elles peuvent être multiples, réalisant un chapelet de tumeurs fusiformes, soit une masse plus volumineuse, avec de nombreux petits rameaux périphériques.

Signalons une forme particulière : le névrome plexiforme, dont la consistance a été comparée à celle d'un paquet de ficelle. Rare chez l'enfant, (15 % des cas pour CROWE) ce névrome atteint préférentiellement la paupière, s'accompagnant alors d'hémihypertrophie faciale et de buphtalmie.

L'atteinte centrale :

La lésion neurofibromateuse pouvant se situer à tous les étages de l'axe cérébro-spinal, on peut distinguer et classer ces lésions sous deux rubriques essentielles : atteinte spinale et atteinte encéphalique.

- La moelle : les lésions réalisent à ce niveau un tableau clinique de compression, dont la symptomatologie varie naturellement avec la hauteur de

l'atteinte. La clinique découle le plus souvent de la compression d'une racine par une tumeur : neurinome en général, mais aussi méningiome parfois associé ; moins fréquemment le processus dysplasique est intra-médullaire : soit tumeur, soit infiltration gliomateuse plus ou moins diffuse.

- Les lésions du système nerveux central

L'atteinte cérébrale est extrêmement complexe et réalise de multiples types histologiques de tumeurs : neurinomes isolés ou multiples; méningiomes, en raison de la parenté qui existe entre méninges et gaine de SCHWANN ; gliomes, en particulier gliome du chiasma qui envahit l'hypothalamus et ses connexion avec l'hypophyse.

Ces tumeurs de la glie peuvent donner lieu, suivant les cas, à des astrocytomes, à des spongioblastomes.

Enfin, une lésion non spécifique mais fréquemment rencontrée est la gliose marginale, qui constitue un épaississement de la névroglie de revêtement : qui réagirait ainsi devant l'hypertension intra-crânienne fréquemment rencontrée dans la neurofibromatose centrale ou devant les crises d'épilepsie.

Quelques lésions dysplasiques ou hétérotypiques peuvent encore venir s'ajouter, compliquant un tableau clinique déjà bien fourni puisque en effet, c'est toute la séméiologie nerveuse que l'on peut rencontrer dans cette maladie.

Tous les nerfs crâniens peuvent être le siège du processus tumoral, mais deux localisations se retrouvent plus fréquemment : l'atteinte du nerf optique ou du chiasma, qui peut chez un jeune enfant constituer la seule localisation centrale de la maladie; et celle de la VIIIème paire, le neurinome de l'acoustique, très souvent bilatéral, qui se traduit par un

syndrome labyrinthique et des remaniements radiologiques.

Les troubles fonctionnels cérébraux :

Comitialité, altérations électro-encéphalographiques, troubles mentaux, Il n'est pas rare dans la maladie de RECKLINGHAUSEN que se manifestent soit des crises comitiales franches, soit plus fréquemment une atteinte électro-encéphalographique, que l'on retrouverait chez les ascendants, même en l'absence de troubles neurologiques évidents.

Les troubles mentaux sont moins fréquents que dans la sclérose tubéreuse : lorsqu'elle existe la débilité est modérée, le niveau général est bas en moyenne.

Signalons d'autre part, que la proportion d'oligophrènes (12 % pour CROWE) parmi les enfants neurofibromateux, est élevée.

Le syndrome ophtalmique :

Les lésions sont à rapprocher des atteintes neurologiques et cutanées, en raison des relations embryologiques qui lient l'oeil, le système nerveux et la peau.

Les lésions des paupières : qui se marquent par une hypertrophie palpébrale unilatérale, sont dues à un névrome plexiforme.

Les localisations rétiniennes choroïdiennes réalisent d'importants déficits visuels, sous la dépendance de phacome de la rétine (rares), de neurofibromes de la choroïde, du corps ciliaire.

Citons enfin les troubles du champ visuel par compression du chiasma et l'atrophie optique primitive liée à un gliome du chiasma et du nerf optique.

Le syndrome osseux :

La symptomatologie osseuse rencontrée dans la majorité des cas (les statistiques les plus basses font état de 50 %), relève de plusieurs facteurs : soit de localisations au niveau

de l'os d'un processus neurofibromateux identique à celui de la peau et des tissus.

: soit de troubles de l'ontogénèse du système osseux qui seront définitivement fixés à la fin de la croissance : ce sont des troubles morphologiques.

: soit des troubles au niveau de la physiologie de l'os,

: soit enfin des déformations ou fractures liées uniquement à un facteur mécanique : un os fragilisé par une tumeur ou d'une morphologie inhabituelle, ne pourra supporter un effort même physiologique pour lequel il était initialement prévu.

BERNHEIM (5) classe les atteintes osseuses selon leur stade et leur génie évolutif :

- les érosions au contact des tumeurs ;
- les malformations congénitales non évolutives, de caractère fixe et stable comme le spina bifida, l'absence de pièce squelettique, un os surnuméraire, une asymétrie faciale, une luxation congénitale de la hanche.
- les manifestations évolutives : représentées par les phénomènes d'ostéolyse avec aspect kystique intra-osseux ou sous-cortical.

Suivant la topographie, on peut décrire les anomalies du crâne, de la colonne vertébrale, des membres.

Anomalies crâniennes :

Le plus remarquable , car survenant le plus souvent sans atteinte tumorale, est bien l'agrandissement de l'orbite dont la taille peut être une fois et demie celle du côté opposé. Parfois les orifices naturels de l'orbite sont élargis : fente sphénoïdale et canal optique, par déhiscence ou même absence des parois orbitaires.

Dans ce cas, on note à la radio, un agrandissement de la selle turcique, avec disparition des apophyses clinoïdes.
On retrouve aussi des lacunes osseuses, généralement en rapport avec une tumeur endo-crânienne, mais ceci n'est pas absolu (APERT).

L'hémihypertrophie crânio-faciale comporte le plus souvent une hypertrophie malaire et du maxillaire inférieur, associée à une hyperplasie des téguments, à un névrome plexiforme de la paupière.

Anomalies du rachis :

Les dysplasies vertébrales sont peu fréquentes : 7 % des cas pour HUNT ; rachischisis, arnold-chiari, spina-bifida de l'Atlas, vertèbre de poisson ou en diabolo, spina bifida, hémivertèbre, vertèbre cunéiforme, impression basillaire.

Parfois au contraire, il existe une hémihypertrophie des corps vertébraux, des apophyses, des côtes du même côté.

Mais l'atteinte la plus importante, tant par son caractère évolutif sévère que par la malposition grave qu'elle entraîne, est la cyphoscoliose. Cette atteinte peut se révéler très tôt dans l'enfance et est sous la dépendance de plusieurs facteurs : tumeurs juxta-rachidiennes lysant les pédicules vertébraux,

: tassement vertébral sur kyste ou vertèbre ostéoporotique,

: irrégularité de longueur des membres,

: assez souvent, elles semblent idiopathiques.

De par leur importance, elles entraînent rapidement une diminution de la capacité respiratoire, et de temps à autre des troubles neurologiques, pouvant conduire à la paraplégie.

Au niveau des membres :

Il s'agit essentiellement de kystes intra-osseux ou sous-corticaux, se traduisant par des lacunes à la radio ;

plus rarement de lésions de condensation osseuse, notamment en regard d'une tumeur. Plus rarement, des troubles du développement des membres avec hypertrophie nommés par KISSEL (33) : gigantismes partiels, très variables dans leur localisation, atteignant d'un doigt à un hémicorps. La croissance est perturbée et l'on peut parfois noter la coexistence d'hypo et d'hypertrophie : les os sont grêles, alors que les parties molles sont plus développées.

Signalons pour terminer les malformations du pied et l'association à une coxa vara de l'hypertrophie du membre homolatéral.

Enfin, peuvent s'associer à ces lésions osseuses des malformations congénitales : luxation de la hanche, agénésie de l'occipital, nanisme par arrêt du développement, syndactylie.

Le syndrome viscéral et endocrinien.

Chez l'enfant, les localisations viscérales de la maladie de RECKLINGHAUSEN sont plus rares que chez l'adulte. Elles sont le plus souvent linguales (macroglossie unilatérale), rarement digestives : neurinomes de l'estomac, du jéjunum, de l'iléon.

L'atteinte thoracique a été relevée : neurofibrome du médiastin (VAILLAUD, FAROUZ, SARROUY - 57 -), ainsi que des lésions des voies urinaires, avec des signes fonctionnels tels que hématurie, protéinurie, incontinence.

Les manifestations endocriniennes sont classiques : BERNHEIM cite les cas de gigantisme de PEHU, de galactosurie de FANCONI, de syndrome adiposo-génital de TOURAINE, de puberté précoce de MALLAIN, de syndrome de KLINE-FELTER.

SCHMITT (53) note sur 544 cas de lésions viscérales, 34 atteintes des surrénales, 9 hypophysaires, 10 ovariennes, 5 thyroïdiennes, 3 testiculaires.

Sur le plan histologique, ces tumeurs peuvent être des neurofibromes, mais aussi des néo-formations variées, telles que adénome du cortex surrénalien, adénome hypophysaire, aplasie ovarienne, ou thyroïdienne, dégénérescence néoplasique au niveau de l'ovaire en particulier.

La dégénérescence maligne :

La fréquence de tels accidents serait de 10 %, avec en fonction de l'âge 2 maxima : l'un entre un et dix ans, l'autre entre 30 et 50 ans.
De plus, suivant leur localisation, les tumeurs des extrémités (myxogliomes) et les neurinomes du médiastin se malignise-raient plus fréquemment.

Il est admis à l'heure actuelle, comme facteur favorisant, et parfois même déclenchant la transformation néoplasique, qu'un traumatisme chirurgical (exérèse ou simple biopsie) peut favoriser, même à distance, la transformation d'un neurofibrome en sarcome .

D'où l'intérêt sur le plan clinique de n'opérer que lorsque le pronostic vital est en jeu.

EVOLUTION

Elle est en général imprévisible ; chez le grand enfant, les poussées successives ne laissent place à aucune régression : taches et tumeurs sous-cutanées se multiplient au cours des années ; accroissement déclenché parfois par un traumatisme, fortuit, diagnostique ou thérapeutique.

Mais ce sont encore les formes tumorales, nerveuses ou viscérales, qui, par leur retentissement fonctionnel rapide, ou par leur dégénérescence, grèvent lourdement le pronostic.

Chez le nourrisson, nous l'avons vu, l'évolution est au contraire beaucoup plus favorable (sauf localisation nerveuse ou viscérale, vitale) ; la première année passée, on peut espérer une rémission complète de la maladie .

-:-:-:-:-:-

ANATOMO-PATHOLOGIE

-:-:-

Les structures anatomo-pathologiques de la maladie de RECKLINGHAUSEN sont connues de longue date et ne soulèvent plus à l'heure actuelle que des problèmes d'histogénèse ; récemment pourtant JEQUIER et RABINOWICZ (31) ont apporté un élément important à cette étude en décrivant les lésions centrales de cette maladie.

Nous classerons ces lésions en atteintes :

- spécifiques : du système nerveux central
  : du système nerveux périphérique,
  : de la peau,
  : des viscères.
- non spécifiques.

Voyons tout d'abord les lésions anatomo-pathologiques du système nerveux central, dont l'importance est telle, que en pratique, elles conditionnent le pronostic vital, tant chez l'adulte que chez l'enfant.

On retrouve :

- des tumeurs gliales, spongioblastomes astrocytomes
- des infiltrats gliomateux diffus et nodulaires (astrocytes et microgliocytes ou oligocytes)
- des infiltrats tumoraux périvasculaires du type HALLERVORDEN : cellules gliales peu différenciées avec réticulum collagène, fibrilles gliales et déformations des vaisseaux.
- les ponts gliaux de WALKEN : travées glio-conjonctivo-vasculaires, parfois associées à une malforma-

tion corticale sous-jacente.

L'atteinte spécifique du système nerveux périphérique est plus systématisée : bien que de nombreux auteurs ne fassent pas de différence terminologique entre neurofibromes cutanés et neurinomes des racines, nous conserverons le schéma de MASSON, qui sépare formellement ces deux variétés anatomo-pathologiques.

Les neurofibromes, spécifiques de la maladie de RECKLINGHAUSEN, siègent soit au niveau de petits nerfs périphériques (neurofibrome encapsulé), soit au niveau des terminaisons sensorielles ou sympathiques de la peau (neurofibromes plexiformes ou diffus).

Histologiquement, ce sont des tumeurs fasciculées, faites de cellules endoneurales néo-formées et d'un syncitium schwannien, solidarisés par une trame collagène qui avec le temps, se densifie, étouffe peu à peu le syncitium et donne à un neurofibrome vieilli l'aspect d'un véritable fibrome.

Lorsque la prolifération est exagérée et tomenteuse, l'aspect est alors celui du neurofibrome plexiforme.

Les neurinomes, ou schwannomes, ou schannogliomes, siègent sur les racines et les troncs des nerfs crâniens et rachidiens et sur le sympathique viscéral. Ils sont formés exclusivement par du syncitium de SCHWANN en prolifération pure ; la trame collagène étant peu importante et uniquement d'origine schwannienne.

La prolifération des noyaux, disposés en rangées irrégulièrement parallèles, donne le classique aspect en palissade des nodules de VEROCAY.

ANTONI distingue deux types histologiques de neurinomes : - le type A : le plus caractéristique, à structure fibrillaire ou fasciculée, avec disposition en palissade des éléments tumoraux.

- le type B : avec un aspect réticulaire et myxomateux du parenchyme tumoral, avec polymorphisme nucléaire,qui donnerait des récidives plus rapides.

Les atteintes de la peau et des viscères.

Les taches pigmentaires, plus ou moins étendues, apparaissent soit en peau saine, soit dans une zone sous-cutanée renflée par un nodule. Histologiquement, il faut distinguer deux groupes de faits :

- d'une part une pigmentation mélanique exagérée de la zone de jonction dermo-épidermique.
- d'autre part la présence de cellules pigmentaires au sein d'un neurofibrome ; ces éléments sont alors soit des mélanoblastes, soit des histiocytes chargés de pigment mélanique.

Quant aux lésions viscérales spécifiques, elles sont rares chez l'enfant et leur description anatomo-pathologique ne diffère pas de celle des tumeurs observées au niveau de la peau ou des nerfs.

Signalons toutefois l'atteinte squelettique qui est une notion classique au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN : inflexions congénitales du tibia et du péroné et les pseudarthroses congénitales des os de la jambe qui semblent dues à une lésion mécanique déterminée par l'accroissement d'un neurofibrome des parties molles, contigu à la corticale osseuse.

Pour ce qui est du premier groupe, outre les déformations du squelette, il s'y trouve des géodes osseuses habituellement localisées à l'extrémité inférieure des fémurs et à l'extrémité supérieure des tibias, dont l'aspect histologique (structure conjonctive fasciculée) est celui d'un"fibrome" intra-osseux.

Les lésions spécifiques :

- au niveau du système nerveux central nous citerons la gliose marginale de CHASLIN, qui est une réaction habituelle de la glie de revêtement à l'hypertension intra-crânienne ; JEQUIER et RABINOWICZ (31) décrivent encore une raréfaction des cellules de PURKINJE et une déshabitation du noyau dentelé.

Ces lésions prolifératives se retrouvent en des endroits bien particuliers du système nerveux central : lieux de fermeture du canal neural, sur les surfaces extérieures du tronc cérébral, du cervelet, de l'épendyme, le long des vaisseaux enfin où la glie prolifère en manchons péri-vasculaires.

- La peau peut être le siège de lipomes et d'angiomes.

- Les viscères sont parfois atteints par des hémangiomes capillaires, des cavernomes, des lymphangiomes kystiques, des fibromes, des lipomes, des léïomyomes, des adénomes, des tumeurs rénales de type hypernéphrome, des carcinomes, des sarcomes et des tératomes.

-:-:-:-:-:-:-:-

FORMES CLINIQUES

-:-:-:-

La symptomatologie de la maladie de RECKLINGHAUSEN étant extrêmement polymorphe, il est possible de multiplier à loisir les formes cliniques : en fait il faudra s'attacher à définir le diagnostic dans les formes monosymptomatiques, par exemple, devant une atteinte spinale, acoustique, centrale ou viscérale, l'intégration à la neurofibromatose peut s'avérer difficile si les signes cutanés ne sont pas probants.

Les formes frustes sont intéressantes, car les modifications cutanées se retrouvent souvent (de façon moins importante bien entendu) chez les sujets réputés normaux : en 1956, CROWE et SCHULL (33) constatent statistiquement que dans une population importante indemne de neurofibromatose, 10 % des sujets avaient plus d'une tache café au lait, mais tous moins de 6 taches ; alors que 94 % des neurofibromateux ont au moins une tache. Ils en concluent qu'un nombre de taches café au lait supérieur à six, est un signe certain de neurofibromatose.

De toutes façons, il est rare qu'un tableau clinique peu riche dans les premières années de la vie, ne se complète progressivement, et les formes frustes du début ne s'avèrent être en fait que le point de départ de cette maladie, qui libèrera son potentiel évolutif au cours des années futures.

Posant un difficile problème nosologique, nous trouvons les formes de passage entre la neurofibromatose et les autres phacomatoses, notamment avec la sclérose tubéreuse

de BOURNEVILLE qui regroupe adénomes, taches pigmentaires et signes viscéraux. Tous les degrés de parenté avec les différentes autres phacomatoses peuvent se retrouver, signant par là leur origine fondamentale commune.

Les formes symptomatiques de début, différentes suivant les localisations et l'âge, comme nous l'avons vu : atteinte osseuse, cutanée, nerveuse, ou viscérale prédominante.

Les formes associées : à des malformations : spina bifida, malformation du septum median, hydromyélie, syringomyélie, ou malformations diverses : oculaires, cardiaques, osseuses ou rénales.

On peut enfin voir côte à côte neurofibrome et adénome, ou léiomyomes rénaux et nævi vasculaires ou angiomes faciaux, choroïdiens, cérébraux ou viscéraux.

Suivant l'âge enfin, sans parler de la maladie chez l'adulte qui n'est pas notre propos, il semble bien comme nous l'avons vu que l'atteinte est différente chez l'enfant et chez le nourrisson. Différente dans la clinique puisque les taches café au lait, sont plus rarement retrouvées chez le nourrisson, et différente aussi dans l'évolution, puisqu'autant qu'on puisse en juger, la guérison ad integrum, semble être la règle, dans la mesure où le nourrisson a survécu les 5 ou 6 premiers mois de la vie, alors que la maladie chez l'enfant rejoint en tous points celle de l'adulte : c'est-à-dire évolue vers une aggravation progressive.

-:-:-:-:-:-

GENETIQUE

-:-:-

Les notions génétiques et héréditaires prennent de plus en plus d'importance, depuis la description clinique des formes lentes ou à début tardif ; d'où l'intérêt d'une enquête familiale rigoureuse.

Le caractère familial est net, mais inconstant, retrouvé dans 40 à 50 % des cas selon les auteurs ; il faut cependant noter que l'examen clinique sérieux des parents et ascendants n'est que rarement possible, et tenir compte des formes frustes et des formes inapparentes, dont la preuve formelle ne pourrait être faite que par des examens complémentaires.

Comme les autres phacomatoses, la neurofibromatose est une maladie familiale et héréditaire, se transmettant suivant le mode autosomique dominant. Généralement l'hérédité se fait en dominance régulière, parfois en dominance irrégulière.

Malgré le polymorphisme des manifestations et l'irrégularité de la transmission évoquant une polymérie, la plupart des auteurs admettent une hérédité monomérique : on est alors obligé d'invoquer pour le couple de gènes en cause :

- son caractère pléïotrope, expliquant les atteintes des différents tissus ou organes,
- son expressivité variable : en effet au sein d'une même famille, les symptomes sont rarement semblables.

La pénétrance, c'est-à-dire la fréquence avec laquelle un gène dominant se manifeste chez l'hétérozygote est voisine de 100 % ; à l'état homozygote, la maladie serait léthale.

Sur le plan clinique, malgré le peu d'études statistiques effectuées, on pense que la maladie saute rarement une génération, si l'on tient compte des formes inapparentes, des formes mineures, ou des formes à révélation tardive.

Le vice fondamental pour DELAITRE (16) est une mutation à l'échelle du gène : en effet puisque le caractère familial est indéniable, il faut admettre la programmation du système nerveux au stade embryonnaire sous l'influence d'un, ou plus probablement de plusieurs gènes.

Cette viciation entraînant dans une avalanche de processus métaboliques une divergence morphologique des tissus induits, aboutissant au remplacement d'une base purique ou pyrimidique par une autre.

Au niveau des ribosomes, l'intégration de cet acide ribonucléique dévié, provoquant alors la synthèse d'une protéine ou d'un enzyme anormal.

D'autre part, pour expliquer l'atteinte simultanée des tissus d'origine mésodermique et ectodermique, il faut admettre que l'altération génétique agit au stade embryonnaire : au moment de la formation de la plaque neurale ou même avant; le gène exerçant quand même son action de façon plus prononcée sur les dérivés du feuillet ectodermique au moment de leur différenciation.

Cette théorie permet de mieux comprendre le lien unissant la neurofibromatose et les autres phacomatoses : on peut en effet penser à ce moment-là que la lésion initiale, identique pour toutes les phacomatoses, se traduit chez un individu donné par des symptômes ou des localisations différentes suivant,par exemple, que tout ou partie du gène est touché, ou bien encore, suivant la résistance individuelle

à la maladie ; tout ceci bien entendu suivant des lois ou des causes fortuites qui nous échappent encore.

Le reste du déterminisme de la localisation des lésions ne peut faire l'objet que d'hypothèses, sans que la moindre preuve soit, à l'heure actuelle, en mesure de les étayer.

Pour les cas sporadiques observés, comme notre première observation, on peut admettre une mutation, dont il est impossible actuellement de préciser la nature ; tout en gardant à l'esprit la possibilité d'une erreur de classement dû à la méconnaissance du diagnostic chez l'un des parents.

-:-:-:-:-:-:-:-

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

-:-:-:-

Le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN dans sa forme dermatologique complète, ne pose en général pas de problèmes ; on se base essentiellement sur :

- l'examen clinique, minutieux, du petit malade, à la recherche des taches, facilement visibles, et des tumeurs sous-cutanées qui demandent souvent plus d'attention pour leur dépistage. La constatation de symptômes cutanés isolés, et à fortiori, associés à des lésions osseuses, doit faire soupçonner très rapidement le diagnostic.

- L'anamnèse familiale : la découverte à l'interrogatoire de parents ou collatéraux porteurs de signes de neurofibromatose, permettra souvent au clinicien d'affirmer le diagnostic, puisque la notion de maladie génétique héréditaire et familiale est maintenant admise.

- La paraclinique : dominée bien sûr par l'examen histologique des prélèvements tumoraux, qui montrant le nodule fibromateux , apporte le diagnostic. Pourtant, comme nous l'avons déjà signalé, on évitera dans la mesure du possible d'effectuer des prélèvements biopsiques des tumeurs, puisque plusieurs auteurs ont remarqué comme nous l'avons déjà signalé, que tout traumatisme, quelqu'il soit, provoque dans quelques cas la dégénérescence carcinomateuse des tumeurs.

On préfèrera donc plutôt l'exérèse totale à une simple biopsie, cette action étant, pour ces auteurs, beaucoup moins dangeureuse pour l'évolution néoplasique.

Le bilan paraclinique sera bien sûr complet, en insistant surtout sur les radiographies du crâne, notamment la radio du trou optique doit être faite systématiquement à la recherche d'une tumeur du nerf optique.

Lorsque les localisations sont viscérales ou nerveuses, les examens spécialisés seront pratiqués suivant la localisation,en vue d'une intervention permettant momentanément de libérer le viscère ou le tissu nerveux en cause.

On se souviendra toutefois que chez l'enfant (comme l'illustre notre première observation), l'atteinte nerveuse est rarement isolée et curable : on retrouve les lésions centrales décrites par JEQUIER et RABINOWICZ (31) chez l'adulte et qui ne permettent plus que des opérations palliatives comme les interventions de décompression dans l'hypertension intra-crânienne.

Dans les formes frustes maintenant, le diagnostic positif devient plus délicat et tout revient à discuter la nature de lésions viscérales, de tumeurs nerveuses, de tumeurs et taches cutanées.

Devant les taches pigmentaires isolées, il peut être difficile d'éliminer les nævi banaux ; le syndrome d'ALBRIGHT (dystrophie fibreuse des os avec taches café au lait), une dystrophie pigmentaire, une mélanose neuro-cutanée, différentes lentiginoses.

Les nodules cutanés et sous-cutanés devront faire éliminer le lipome, les kystes sébacés et deux affections familiales très rares : la léiomatose, systématisée nævique et la lipomatose circonscrite multiple.

Enfin, la neurofibromatose devra être séparée des autres polydysplasies congénitales, rassemblées sous le terme de phacomatose (terme introduit en 1933 par VAN DER HOEVE).

Le mot "Phakos" qui est la traduction grecque du

mot latin "nævus", lui a été préféré, en raison de la définition restrictive donnée au nævus par les dermatologistes.

Le "Phakos" représente donc une tache pigmentaire plus ou moins étendue ; et par extension, lorsque cette tache grandit et devient une tumeur, on parlera de "Phakome".

Actuellement, on classe donc, dans le groupe des polydysplasies congénitales à manifestations cutanées et viscérales :

- la neurofibromatose ;
- l'angiomatose rétino-cérébelleuse de VON HIPPEL LINDAU ;
- la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE ;
- l'angiomatose encéphalotrigéminée de STURGE-WEBERG ;
- le syndrome de BONNET, DECHAUME et BLANC, ou angiomatose facio-rétino-thalamo-diencéphalique.

La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE associe des troubles nerveux : épilepsie, oligophrénie, foyers cérébraux de sclérose tubéreuse, des signes ophtalmiques : phacomes rétiniens, à des signes cutanés : adénomes faciaux, mollusca, taches pigmentaires, tumeurs périunguéales, et à des signes viscéraux : tumeurs, kystes, malformations diverses du rein, du poumon, du coeur.

Cette maladie représente, avec la neurofibromatose, une forme de phacomatose à prédominance neuroglioblastique, alors que les trois autres syndromes regrouperont des signes d'angiomatose.

Le syndrome de BONNET, DECHAUME et BLANC associe : angiome facial trigéminé, anévrysme cirsoïde de la rétine, anévrysme cirsoïde thalamo-diencéphalique.

L'angiomatose rétino-cérébelleuse de VON HIPPEL LINDAU touche peu la peau : hémangioblastome cérébelleux, lésions rétiniennes, kystes et angiomes du rein, du pancréas, mais aussi de la colonne vertébrale.

L'angiomatose de STURGE-WEBERG, au contraire, intéresse peu les viscères : angiome facial trigéminé unilatéral,

angiomatose méningée occipitale et angiome choroïdien avec glaucome.

Ces différentes manifestations, bien que réparties de façon très diversifiée sur le plan clinique, ne sont probablement que l'évolution divergente d'un même processus originel.

Les formes de transition, nombreuses, semblent en effet dues à l'association chez un même sujet, de formes frustes ou paucisymptomatiques. En outre, toutes ces dysplasies possèdent un potentiel prolifératif plus ou moins marqué et une tendance blastomateuse, reconnue par tous les auteurs, pouvant aller jusqu'à la formation de tumeurs avec dégénérescence maligne.

-:-:-:-:-:-:-

TRAITEMENT

-:-:-

Nous terminerons par un chapitre relativement succint, celui du traitement : à l'heure actuelle nous ne possédons aucun moyen thérapeutique curatif, les seules possibilités seront palliatives et limitées en fait à la chirurgie.

Nous laisserons de côté la radiothérapie, qui ne présente pour la plupart des auteurs aucun intérêt : le type histologique des tumeurs, et l'expérience thérapeutique démontrent qu'elles sont peu sensibles aux agents physiques.

Les masses tumorales qui augmentent de volume rapidement feront envisager plutôt une exérèse large qu'une biopsie, car il ne faut pas oublier en effet [redacted] le danger d'une poussée évolutive ou une dégénérescence sarcomateuse, lorsqu'on intervient sur l'une de ces tumeurs. Dans de nombreux cas, l'expectative est encore la meilleure solution, lorsqu'on n'est pas obligé.

Les indications chez l'enfant se poseront devant un retentissement fonctionnel très important :

- compression viscérale ou nerveuse par une volumineuse tumeur ;
- douleur importante, les agents physiques pouvant amener dans ce cas une sédation importante ;
- dans les formes centrales avec hypertension intra-crânienne, avec atteinte ophtalmique ou avec localisation intra-cérébrale précise.
- valve de HOLTER, en cas d'hypertension importante, entrainant céphalées, crises comitiales, crises de décérébration ;

- ou opération de dérivation, telle que ventriculo-cisternostomie de TORKILDSEN dans le cas de tumeur du troisième ventricule.

Dans le cas de dégénérescence maligne, seule l'ablation en masse peut faire espérer une guérison ; mais le pronostic doit rester réservé, car les récidives in situ ou métastases à distance sont fréquentes ; la radiothérapie est totalement inefficace.

On sera encore plus circonspect dans les formes osseuses, où le risque de mauvaise consolidation d'une ostéotomie est grand ; la greffe vertébrale semblant au contraire mieux supportée, et de toutes façons, souvent imposée par l'évolution rapide et grave d'une cyphoscoliose.

Les différents traitements orthopédiques de repositionnement, dans le cas d'atteinte osseuse des membres, sont pratiquement les seuls à envisager.

Les troubles endocriniens sont les mieux corrigés sur le plan fonctionnel : post-hypophyse dans les insuffisances diencéphalo-post-hypophysaires, traitement d'une aplasie ovarienne ou thyroïdienne.

Chez le nourrisson les indications thérapeutiques seront encore plus limitées : il se posera essentiellement un problème de surveillance, dans les premiers mois, puisque en plus existe très souvent un faible poids de naissance (symptôme de la maladie ou bien conséquence).

Au décours de cette surveillance, il peut se présenter quelques cas, comme chez l'enfant, où l'on est obligé d'intervenir plus sérieusement : détresse respiratoire, lors de compression par tumeur laryngée, compression viscérale ou nerveuse. Tout en sachant que seule l'évolution propre de la maladie conditionne le pronostic.

CONCLUSION

-:-:-:-:-

A partir des deux observations de maladie de RECKLINGHAUSEN chez l'enfant et le nouveau-né, nous avons essayé de dresser un tableau clinique et paraclinique de la maladie en dégageant au maximum ce qui en fait l'originalité chez l'enfant et chez le nourrisson.

La première observation chez l'enfant dénonce, nous pensons, une parenté certaine et même une continuité avec la maladie de l'adulte.

En effet, les possibilités offertes dans notre cas pour l'examen à intervalles réguliers, de ce jeune malade, ont permis de suivre pas à pas l'évolution des lésions, et comme il s'agit d'une forme principalement neurologique, de préciser, grâce à des examens relativement spécialisés, les différents types d'atteintes centrales que présente cet enfant, et qui apparemment concordent avec les études histologiques effectuées chez l'adulte.

Cette observation met en évidence le polymorphisme des signes cliniques de cette curieuse maladie, qui peut poser, surtout comme c'est le cas ici, lorsqu'il s'agit d'un cas sporadique, sans notion d'hérédité ou d'antécédents, des problèmes diagnostiques.

Nous avons pu opposer à ce tableau de l'enfant celui qui frappe le nouveau-né. En effet, à partir d'une observation personnelle nous avons pu refaire un bref résumé des cas de maladie de RECKLINGHAUSEN décrite chez le tout petit depuis 40 ans ; ces différentes observations permettent de

dire que si le tableau semble important d'entrée, il est aussi en fait, assez souvent paucisymptomatique : essentiellement tumeurs cutanées et lésions osseuses ;

Mais quelle que soit l'importance initiale de ces lésions, la guérison ou l'amélioration sont la règle, dans la mesure où les lésions ont permis au nourrisson de passer les trois ou quatre premiers mois ; et que l'évolution se fasse alors favorablement vers une disparition des tumeurs cutanées et des lésions kystiques : peuvent quand même persister des déformations des os qui, bien que ne présentant plus géodes ou érosions, ne peuvent complètement récupérer leur attitude physiologique, en raison de l'importance de l'angulation ou de la lyse du début.

Mais nous insistons quand même sur le fait, que seules les années à venir et l'observation à l'âge adulte de maladie de RECKLINGHAUSEN de l'enfant, pourront confirmer de façon absolue cette hypothèse.

Et nous terminerons par cette question : pourquoi cette différence aussi marquée entre la maladie de RECKLINGHAUSEN du grand enfant et celle du nourrisson ?

S'agit-il d'une simple question d'âge et de terrain, de résistance particulière au processus morbide, ou bien d'affections légèrement divergentes ?

Rien ne permet encore de répondre d'une façon positive.

VU : Le Président de la Thèse
Professeur A. BARDIER

Vu et Permis d'Imprimer
TOULOUSE, le 22 Mars 1971

Le Président du Conseil
de l'Université
Paul-Sabatier

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-

1 - AGNESSENS A.- Mands. Chrift. Voor. Kindergeneesk. 1950 T. 8 - 9, p. 347 - 53.

2 - ALLIBONE E.C., ILLINGWORTH R.S., WRIGHT T. - Neurofibromatosis von Recklinghausen of the vertebral colum. Arch. Dis. Child. 1960, 35, 153-158.

3 - BARDIER A.- Maladie de Recklinghausen chez le nouveau-né. Arch. Fr. Péd., 1965, 22, 366-368.

4 - BERNARD R. & Coll. - Gliomatose cérébrale diffuse et évolutive : stade terminal d'une maladie de Recklinghausen. Arch. Fr. Péd., août-sept. 1968, 25, n° 7, 842.

5 - BERNHEIM M., FRANCOIS R., NORMAND, LORECY. - La maladie de Recklinghausen chez l'enfant. Péd., 1954, 9, 717-719.

6 - BOISSIERE A. (de), PAYARD-FENN, GUILLAIN-VELLEE. - Neurofibromatose de Recklinghausen néo-natale. Arch. Fr. Péd., 1961, 18, 1247.

7 - BORBERG H.- Clinical and genetic investigations into tuberus sclerosis and Recklinghausen's neurofibromatosis. Acta psychiatr. Scand., 1951, supp., 171, 239.

8 - BOUCHARD R., CASTAING N.- La maladie de Recklinghausen de l'enfant. Med. Infant., 1967, 74 (10), 799-807.

9 - BRIN B. - A propos de quelques observations de Neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant. Thèse Med., Paris, 1967.

10 - CARRIERE G., HURIEZ C., GERVOIS. - Forme anatomo-clinique de la neurofibromatose. Gaz. Hôp., Paris, 1936, 31, 533-537.

11 - CHABERT G. - Maladie de Recklinghausen chez le nouveau-né et le nourrisson. Thèse Lyon, 1962.

12 - CHAO (D.H.C.) - Congenital neurocutaneous syndrome in childhood - Neurofibromatosis - J. Pediat., 1959, 55, 189-199.

13 - CRISTALLI M. - Maladie de Recklinghausen dansl'enfance.
Minerva Ped., 1953, 5, 118.

14 - DAUMS, LEBEAU J. - Un cas de méningiomatose - Discussion des rapports avec la neurofibromatose de Recklinghausen.
Revue neurologique, 1961, T. 105, n°4.

15 - DAVID M., HECAEN, BONIS A. - Tumeur du système nerveux central et maladie de Recklinghausen.
Annales de Chirurgie, 1955, 32, 335-354.

16 - DELAITRE R., PASQUIER Ch., GROSIEUX M.F. - La maladie de Recklinghausen chez l'enfant.
Rev. Ped., 1967, 3, (4), 237-244.

17 - DORR et WEBER - Zentralblatt Für Gynäkologie.
73, 1951, 2p. 1549-51.

18 - FALEVOZ J. - Contribution à l'étude des lésions osseuses de la neurofibromatose.
Thèse Grenoble 1966.

19 - FIENMAN N.L. et YAKOVAC W.C. - Neurofibromatose de l'enfant.
J. of Ped., Mars 1970, 76, n° 3, 339-346.

20 - GAILLARD L. - Les formes médullaires de la neuro-ectodermose de Recklinghausen chez l'enfant.
Pédiatrie, 1953, 8, n° 6, 732-734.

21 - GALY P. - Tumeurs et kystes intra-thoraciques chez l'enfant.
Pédiatrie, 1954, IX,605-618.

22 - GEHRT B. - Contribution à l'étude clinique de la neurofibromatose intantile.
Mschr., Kinderheulk, 1954, 55, 102, 278-280.

23 - GIAQUINO S. et al. - Recklinghausen's Neurofibromatosis. Nosography and clinical contribution.
(≠) Acta Neurol. (Napoli), 21, 641-92, sept-oct.,1966.

25 - GIGNOUX M. et al. - Localisations laryngées de la Neurofibromatose de Recklinghausen. A propos d'une observation.
Ann. Oto-laryng., 1968, 85, (1), 81-89.

26 - GORIZONMOVA T.N. et al. - Clinical manifestations of Recklinghausen's disease in children.
Pediatrija 47, 50-2, Apr - 1968.

27 - GRENET H., DUCROQUET R., ISAAC-GEORGES P., MACE M. - Taches pigmentaires et lésions osseuses. Formes frustes de la Neurofibromatose de Recklinghausen.
Bull. Soc. Ped., Paris, 1934, 32, 158-167

(≠) 24 - GIBBS MN, TAYLOR M., YOUNG A. - Von Recklinghausen's disease in the larynx and tracheas of an infant.
J. of laryng and otology. Lyon Médical
I950, I83, 40I-404

28 - HENTZERL et al. - Recklinghausen's Neurofibromatosis with bone changes in a Newborn.
Ugeskr. Laeg., 130,207-35, Nov 1968.

29 - HOLT J., WRIGHT E.M. - Radiology 51, 1948, p. 647-63.

30 - IMBERT R. et Coll. - Neurofibromatose abdomino-pelvienne.
Presse Méd., 1963, 71, 2104-2105.

31 - JEQUIER M., RABINOWICZ Th. - Lésions centrales dans la maladiede Recklinghausen.
Revue neurologique 1958, 98, 391-404.

32 - JOUVE P., HUGUET J.F., PINSARD N., BEZIAT J. - Neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant. (A propos de trois cas).
J. Radiol. Electrol., oct. 1969, 50, n°10, 727.

33 - KISSEL P., DURIEUX J.B., SCHMITT J. - Neurofibromatose de Recklinghausen. E.M.C., Neuro., T_2, 17165, A10.

34 - KISSEL P., DURIEUX J.B., SCHMITT J. - Les Phacomatoses. Considérations générales, intérêt spéculatif et pratique.
Rev. Prat. Paris, 1962, 12, 915-930.

35 - LEBELL - La Neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant.
Arch. Ped., 1937, 54, 454-461.

36 - LERMAN P. - Résumé de la présentation d'un cas de Neurofibromatose néonatale.-18è Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française, Genève, 16,17 et 18 Mai 1961, 80.

37 - LIANDA VA et al. - On the diagnosis of heredity dependent progressive dysplasis in children. (a case of familial cerebral Neurofibromatosis of Recklinghausen).
Zh. Nevropat. Psikhiat., 66, 1034-7, 1966.

38 - LUTI E. - Diagnostic de la Neurofibromatose chez l'enfant.
Rev. Clin. Ped., 1968, 81, sept-oct., 881-890.

39 - MANDE R. et Coll - Fibromatose congénitale du nouveau-né, diffuse, à évolution régressive.
Ann. Ped., 1965, 12, 692-701.

40 - NOWAROWSKI T.K. - Guérison spontanée de la Neurofibromatose congénitale généralisée.
Ped. Pol., 1958, 33, 713-716.

41 - PEHU M., BINDSCHELDER J.J. - Neurofibromatose de l'enfant.
Lyon Méd., 1944, 101, 461.

42 - PERREAU P., PASQUIER Ch., QUEMENERY - Neurofibromatose de Recklinghausen. Schwannomes multiples du système nerveux central.
Arch. Méd. d'Angers, Janvier 1966, T.67, p. 3.

43 - PIERRET R., et Coll. Paraplégie au cours d'une Neurofibromatose par compression de la moelle en D_6 chez un enfant de 13 ans.
Echo. Soc. Méd. Nord. 1948, 19, 421-428.

44 - PISTONE F.M. et Coll - Neurofibromatose de Recklinghausen. Etude clinique de cinq cas chez l'enfant.
Minerva Ped., 17 Mars 1969, 21, n° 11,454 464,

45 - POIRIER J. et al - Neurofibromas in von Recklinghausen's disease. Ultrastructural study and nosology relation to neurinomas.
Acta Neuropath., Berlin, 10, 279-294, June 1968.

46 - RAINERO L. et al - Recklinghausen's Neurofibromatosis in childhood
Minerva Ped., 18, 2103-7, Nov. 1966.

47 - ROGET J. et Coll - La maladie de Recklinghausen chez le nourrisson à propos d'une observation familiale.
Pédiatrie, 1964, 19, 421-428.

48 - ROPARS A. - De la maladie de Recklinghausen chez l'enfant.
Thèse Lyon 1943.

49 - ROSENQUIST G.C., KROVETZ L.J., HALLER J.A. jr., SIMON A.L., BANNAYAN G.A. Obstruction acquise du flux ventriculaire droit, chez un enfant atteint de neurofibromatose.
AM., Heart J., janv. 1970, 79, n°1, 103-108.

50 - ROYER P., BLONDET C., GUICHARD J. - Xantholeucémie du nourrisson et Neurofibromatose de Recklinghausen.
Ann. Ped., 1958, 4, 260

51 - RYCKEWAERT Ph. et Coll. - La Neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant. (à propos de 6 observations).
Pédiatrie 1967, 22, (3), 301-317.

.../...

52 - SALLE B. et Coll. - Association intra-familiale de Recklinghausen et de surdi-mutité. Discussion à propos d'une fratrie.
Pédiatrie, 1966, XXI, (1), 104

53 - SCHMITT J., TRIDON P., KISSEL P. - Les localisations viscérales et endocriniennes des Phacomatoses chez l'enfant.
18è Congrès, Assoc. Ped., Lang. Fr., Genève, 1961, 2, 272-291.

54 - SCOTT. B., COHEN H: - Neurofibromatosis in a Newborn infant.
Amer. J. Dis. Child. 1951, 82, 574-578.

55 - SOREL M., BARDIER A., BOUISSOU H., DALOUS A. - Maladie de Recklinghausen avec tumeur cérébrale et pulmonaire de l'enfant.
Sem. Hôp., Paris, 1957, 33, 1117.

56 - THIEFFRY S., MARTIN C. - Causes et évolution des paraplégies acquises de l'enfant. (étude de 101 cas).
Rev. Prat., 1965, XV, 2415-2425.

57 - VAILLAUD J.C., FAROUZ S., SARROUY Ch. - Les manifestations thoraciques de la Neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant.
Rev. Ped., 1967, 3, (2), 93-101.

58 - VANDERKERKEN G.J.M. et KOLAF J. - Pseudarthrose chez le nouveau-né et l'adolescent, symptôme de neurofibromatose de Recklinghausen.
Fortschr. Geb. Röntgenstr., juin 1969, 110, n° 6, 839-843.

-:-:-:-:-:-:-